

临床药师干预抗肿瘤治疗相关止吐药合理使用的效果分析

任国飞,张玲娣,陈青莲(浙江萧山医院西药剂科,杭州 浙江311202)

摘要:目的 通过对某院住院归档病历中抗肿瘤治疗相关止吐药的使用情况进行调查,评价临床药师干预在提高止吐药使用规范性方面的作用。**方法** 临床药师对2023年1~4月接受静脉抗肿瘤治疗的住院归档病历进行相关止吐药使用情况的点评分析。与医师沟通后,采取了相应的干预措施。在干预后3个月和干预后6个月分别统计了止吐药物的使用规范率及具体使用情况。**结果** 干预前,该院止吐药物的使用规范率为37.63%。不规范使用情况主要有止吐药品种选择不当、剂量不足、疗程不足以及无理由升级止吐方案。经临床药师干预后,干预后3个月(干预后一组)止吐药的使用规范率为63.53%($P<0.001$),干预后6个月(干预后二组)止吐药的使用规范率为86.36%($P<0.001$)。在止吐药品种方面,干预前甲氧氯普胺的使用率为44.09%,干预后3个月和干预后6个月分别降为8.24%和7.95%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。奥氮平的使用率虽有逐渐增加的趋势,但差异无统计学意义。**结论** 临床药师通过干预措施,显著改善止吐药的使用规范性,减少肿瘤患者的恶心和呕吐症状,取得了良好的干预效果。

关键词: 临床药师干预;抗肿瘤药物;止吐药;规范性使用

中图分类号:R969

文献标志码:A

文章编号:1674-229X(2025)08-0618-05

Doi:10.12048/j.issn.1674-229X.2025.08.011

Effectiveness Analysis of Clinical Pharmacists' Intervention in the Rational Use of Antiemetic Drugs in Antitumor Therapy

REN Guofei, ZHANG Lingdi, CHEN Qinglian (Department of Pharmacy, Affiliated Xiaoshan Hospital, Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 311202, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the effectiveness of clinical pharmacist intervention in standardizing the use of antiemetic drugs in tumor treatment by investigating the use of antiemetic drugs in inpatient medical records at a hospital. **METHODS** Clinical pharmacists reviewed and analyzed the use of antiemetic drugs in the archived medical records of hospitalized patients who received intravenous antitumor treatment from January to April 2023. Following communication with physicians, intervention measures were implemented. The standardization rate and specific usage of antiemetic drugs were assessed at three months and six months post-intervention. **RESULTS** Before intervention, the standardization rate of antiemetic drugs at the hospital was 37.63%. The main issues contributing to non-standard use included inappropriate selection of antiemetic drugs, inappropriate drug selection, inadequate variety, insufficient treatment duration, and unreasonable upgrading of antiemetic regimens. After clinical Pharmacists' intervention, the standardized rate of antiemetic drugs was 63.53% ($P<0.001$) at three months post-intervention (the intervention group 1), and 86.36% ($P<0.001$) at six months post-intervention (the intervention group 2). Regarding specific antiemetic drugs, the usage rate of metoclopramide decreased significantly from 44.09% before intervention to 8.24% at three months and 7.95% at six months post-intervention ($P<0.05$). The usage of olanzapine showed a gradual increase, though the difference was not statistically significant. **CONCLUSION** Clinical pharmacists achieved significant improvements in the standardization of antiemetic drug use through targeted interventions, thereby reducing nausea and vomiting in tumor patients and achieving favorable intervention outcomes.

KEYWORDS: clinical pharmacists' intervention; antitumor drugs; antiemetic drugs; standardized use

肿瘤药物治疗引起的恶心呕吐是最常见的不良反应之一。若无预防性镇吐治疗,70%~80%接受化疗的患者会出现恶心、呕吐症状,其程度受化疗药物致吐强弱等多因素的影响^[1-4]。从机制来看,抗肿瘤药物可通过外周途径和中枢途径2条通路引

起呕吐反射。外周途径:药物刺激胃肠道黏膜的嗜铬细胞,促使其释放5-羟色胺(5-HT₃),并与5-HT₃受体结合诱发呕吐反射,通常表现为急性呕吐。中枢途径:P物质与位于呕吐中枢的神经激肽-1(NK-1)受体结合诱发呕吐反射,通常表现为延迟性呕吐^[2]。

基金项目:杭州市药学会医院药学创新研究基金项目

作者简介:任国飞,副主任药师,研究方向:肿瘤专业临床药学,E-mail:qianshuilian@126.com

按未给予预防处理时急性呕吐的发生率,抗肿瘤药物的致吐风险可分为4级^[3,4]:高度致吐风险,急性呕吐发生率>90%;中度致吐风险,急性呕吐发生率30%~90%;低度致吐风险,急性呕吐发生率10%~29%;轻微致吐风险,急性呕吐发生率<10%。因此,规范使用止吐药物是保障抗肿瘤治疗安全与连续性的关键环节。由于抗肿瘤药物品种多样、致吐风险等级差异显著,临床医师常凭经验给药,易导致止吐不足(恶心呕吐发生率升高,患者依从性下降等情况)或过度止吐(费用增加并可能带来额外的不良反应)。本研究旨在通过临床药师的干预,通过与临床医师的协作、沟通及改进,优化某院抗肿瘤治疗中止吐方案的选择与执行,旨在提升用药合理性,降低抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的发生率。

1 资料与方法

1.1 资料收集

收集某院2023年1~4月接受静脉用抗肿瘤治疗的住院归档病历,随机抽取120份,设为对照组。2023年5月开始进行临床药师干预措施。分别对2023年5~7月和2023年8~10月接受静脉用抗肿瘤治疗的住院归档病历进行统计,根据随机数字法抽取各120份,分别设为干预后一组和干预后二组。

纳入标准:接受静脉用抗肿瘤治疗。排除标准:既往有胃肠道疾病史;病史资料不完整。设计“止吐药物使用表”,收集信息包括患者基本信息(病例号、性别、年龄)、风险因素(饮酒史,既往晕车或呕吐情况,焦虑或紧张状态),提取医嘱中肿瘤治疗方案、同期止吐药物使用情况(包括药品名称、剂量、频率、疗程),以及记录患者出现爆发性恶心呕吐的情况^[5-8]。本研究经浙江萧山医院医学伦理委员会批准(批件号:K2022077)。

1.2 临床药师干预措施

临床药师自2023年5月开始干预止吐药物的合理使用,具体措施如下:(1)参考《中国肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治专家共识》(2022年)、《NCCN临床实践指南:止吐(2022.V1)》,制定该院的抗肿瘤药物致吐等级表(见表1)。(2)在该院逸曜合理用药管理系统中,对肿瘤药物进行致吐风险标注(特别是致吐风险为高、中级及易出错的肿瘤药物),同时备注各药物的止吐治疗建议;保证临床医师在开立抗肿瘤治疗时均有弹框提示。(3)每月由肿瘤科专业临床药师对使用静脉用抗肿瘤治疗的住院归档病历进行止吐药抽查点评,并及时与临床科室沟通;每季度进行总结整理并在院内网公示点评结果。(4)对使用不合理率较高的科室或临床医

表1 某院常用抗肿瘤药物致吐登记表(部分)

名称\规格\厂家	致吐风险等级	备注
顺铂注射液(遮光)\30 mg:6 mL\江苏豪森	高	
注射用达卡巴嗪(遮光)\0.1 g\南京制药	高	
注射用异环磷酰胺\1 g\江苏恒瑞	高	
注射用吡柔比星\10 mg\瀚辉制药	高	
(艾)注射用表柔比星\10 mg\瀚辉制药	中-高	>90 mg·m ⁻² 时高致吐,<90 mg·m ⁻² 时中致吐;AC方案时为高致吐
注射用表柔比星(合资)\10 mg\辉瑞	中-高	
卡铂注射液(合资)\0.15 g:15 mL\施贵宝	中-高	AUC≥4时高致吐,AUC<4时中致吐
注射用卡铂\50 mg\仁合熙德隆	中-高	
注射用环磷酰胺(合资)\0.2 g\德国百特	中-高	≥1.5 g·m ⁻² 时高致吐,<1.5 g·m ⁻² 时中致吐
奥沙利铂注射液\50 mg:10 mL\齐鲁制药	中	
伊立替康注射液(遮光-合资)\0.1 g:5 mL\辉瑞	中	
注射用伊立替康(遮光)\40 mg\江苏恒瑞	中	
注射用奥沙利铂\50 mg\江苏恒瑞	中	
注射用奈达铂\50 mg\江苏奥赛康	中	
注射用阿扎胞苷\100 mg\正大天晴	中	
注射用阿糖胞苷(合资)\0.1 g\辉瑞	低-中	>200 mg·m ⁻² 时中致吐,100~200 mg·m ⁻² 时低致吐
注射用甲氨蝶呤\0.1 g\江苏恒瑞	轻微-中	≥250 mg·m ⁻² 中致吐,51~249 mg·m ⁻² 低致吐,≤50 mg·m ⁻² 轻微致吐
(多帕菲)多西他赛注射液\20 mg:0.5 mL\齐鲁制药	低	
多西他赛注射液\20 mg:0.5 mL\北京双鹭	低	
艾立布林注射液(合资)\1 mg:2 mL\日本卫材	低	
多柔比星脂质体注射液\20 mg:10 mL\上海复旦张江生物	低	

师由医务科进行行政干预。(5)作为抗肿瘤治疗规范化无呕病房的创建小组成员,参与无呕规范化病房的成立。

1.3 止吐药物的使用规范性判定

参考《中国肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治专家共识》(2022年)、《NCCN临床实践指南:止吐(2022.V1)》,根据肿瘤药物的致吐风险,并结合患者个体因素,判断肿瘤治疗方案的致吐性等级。分别从止吐药的联用情况、品种选择、用法用量和疗程等方面判断止吐方案的规范性。其中,在中-高度致吐性方案中,共识及指南中推荐“帕洛诺司琼+地塞米松+奥氮平”,但结合该院实际,使用“5-HT₃受体拮抗剂+地塞米松+奥氮平”均视为规范。在病程中有明确记录患者因个人原因拒绝使用某种止吐药物,视为规范情况。基于止吐药物的使用目的是为尽量减少患者的恶心呕吐,因此疗程超过指南及共识推荐,一般视为规范;而止吐药物使用疗程不足,则视为不规范。该院常见的不规范情况主要有止吐药联合使用不规范、剂量不足、高致吐风险下止吐药品品种不足、疗程不足以及无指征升级止吐方案。

1.4 观察指标

分别计算各阶段肿瘤治疗相关止吐药物的使用规范率,并比较干预前后的差异。同时统计各阶段不同类型规范事件的发生比例,及爆发性恶

心呕吐的发生率。爆发性恶心呕吐是指已预防性给予止吐药物后,仍出现恶心及呕吐和/或需要给予解救性止吐治疗,可在抗肿瘤用药后的任何时间段。

1.5 统计学处理方法

应用SPSS 20.0统计学软件分析数据,计数资料用n(%)表示,用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

经统计,2023年1~4月、5~7月和8~10月时间段内,接受静脉抗肿瘤治疗的归档病历分别有676、635和659份。采用随机数字法各抽取120份,分别设为对照组、干预后一组、干预后二组。初始检查各组病历后,发现当仅接受免疫治疗、靶向治疗(包括贝伐珠单抗、曲妥珠单抗等)和内分泌治疗(氟维司群)时,均未予使用止吐药物,均符合规范,予以剔除。剔除后,实际纳入分析病例分别为对照组93份、干预后一组85份,干预后二组88份。3组患者的性别、年龄、化疗方案等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

2.2 干预前后各组止吐方案规范率

在临床药师干预前,对照组中止吐药物使用规

表2 临床药师干预前后各组患者的一般资料比较[n(%)]

组别	对照组	干预后一组	干预后二组
总份数	93	85	88
性别			
男	40(43.01)	36(42.35)	36(40.91)
女	53(56.99)	49(57.65)	52(59.09)
年龄范围(\bar{x})	21~83(60.72)	29~80(59.47)	26~84(61.21)
化疗方案			
含铂(顺铂、卡铂)方案	36(38.71)	30(35.29)	29(32.95)
蒽环类+环磷酰胺	13(13.98)	11(12.94)	11(12.50)
其他含环磷酰胺方案	2(2.15)	5(5.88)	4(4.55)
含奥沙利铂方案	15(16.13)	13(15.29)	14(15.91)
紫杉醇单药(包括白蛋白紫杉醇、紫杉醇脂质体)	9(9.68)	7(8.24)	5(5.68)
吉西他滨(单用或联合紫杉醇类或联合卡培他滨)	3(3.23)	3(3.53)	12(13.64)
多西他赛单药	5(5.38)	4(4.71)	7(7.95)
培美曲塞单药	3(3.23)	3(3.53)	1(1.14)
含伊立替康方案	3(3.23)	5(5.88)	3(3.41)
其他	4(4.30)	4(4.71)	2(2.27)
致吐等级			
高致吐	41(44.09)	35(41.17)	36(40.91)
中致吐	30(32.26)	32(37.65)	30(34.09)
低致吐	22(23.66)	17(20.00)	22(25.00)
轻微致吐	0(0)	1(1.18)	0(0)

范的仅有 35 份,占比 37.63%,不规范使用率达到 62.37%。经临床药师干预后,干预后一组中止吐药物使用规范的有 54 份,占比 63.53%,不规范使用率为 36.47%;干预后二组中止吐药物使用规范的有 76 份,占比 86.36%,不规范使用率降为 13.64%。持续干预组中止吐药物的使用规范性显著升高,结果见表 3。

表 3 干预前后止吐药物的使用规范率比较

组别	规范使用	不规范使用	使用规范率/%	P
对照组(n=93)	35	58	37.63	
干预后一组(n=85)	54	31	63.53	0.000
干预后二组(n=88)	76	12	86.36	0.000

2.3 各组止吐方案不规范情况比较

经过该院用药情况分析,不规范情况主要有止吐药联合使用不规范、剂量不足、高致吐风险下止吐药品种不足、疗程不足以及无指征升级止吐方案。同一个止吐方案常存在多种不规范情况,如联用不规范且疗程不足同时出现,详见表 4。在止吐药品种上,该院主要使用 5-HT₃受体拮抗剂、甲氧氯普胺、地塞米松、NK-1 受体拮抗剂。不规范情形以联合用药不当最为常见,共 43 例次(46.23%),主要表现为在中-高致吐方案中仍联合使用甲氧氯普胺、中致吐方案使用 5-HT₃受体拮抗剂+NK-1 受体拮抗剂过度联合。其中,甲氧氯普胺的不合理使用占 42/43 例次;除低致吐方案可单用甲氧氯普胺外,其余均为不规范。在用法用量上,5-HT₃受体拮抗剂、NK-1 受体拮抗剂基本使用规范,地塞米松片剂量使用规范;而地塞米松针剂存在剂量偏低的问题,特别是含顺铂的高致吐方案中,33 次针剂使用里 16 次剂量偏低(地塞米松针剂的使用以 5 mg 剂量为主)。此外,还存在止吐强度与致吐等级不匹配的情况,包括中-高致吐风险时用药不足、低致吐风险时用药过度。在疗程上,存在使用时间偏短的情况,如高致吐方案止吐药使用时间<4 d。

表 4 干预前和持续干预后止吐方案使用不规范情况比较[n(%)]

止吐药使用不规范情况	情况描述	对照组	干预后一组	干预后二组
止吐药联合使用不规范	①使用含甲氧氯普胺的联合方案;②对中致吐使用 5-HT ₃ 受体拮抗剂+NK-1 受体拮抗剂联合方案	43(46.23)	7(8.24)*	4(4.54)*
止吐药品种不够	①高致吐方案仅使用 1~2 种止吐药;②中致吐方案仅使用 1 种止吐药	13(13.99)	15(17.65)	4(4.54)*#
止吐药剂量不够	止吐方案中地塞米松(针剂)剂量偏低	16(17.20)	7(8.24)	5(5.68)*
止吐药使用疗程不够	止吐药使用时间偏短	9(9.68)	7(8.24)	3(3.41)
无理由升级止吐方案	低致吐方案使用 2 种及以上止吐药	15(16.13)	10(11.76)	2(2.27)*#

注:与对照组比较,*P<0.05;干预组两两比较,#P<0.05。

经临床药师干预后,干预后一组和干预后二组中含甲氧氯普胺的联合方案显著减少(P<0.05)。干预后二组中,中-高致吐方案使用止吐药不足的情况显著减少(P<0.05)。在药物剂量上,干预后二组中地塞米松针剂剂量偏低的情况与对照组相比显著减少(P<0.05)。在无理由升级止吐方案方面,主要是关于低致吐方案使用 2 种及以上的止吐药,干预后二组与对照组、干预后一组比较,均有显著性改善,差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.4 干预前后各组爆发性恶心呕吐情况比较

在对照组中,有记录的爆发性恶心呕吐为 8 份,干预后一组中为 7 份,干预后二组中为 4 份,组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨论

由抗肿瘤药物导致的恶心呕吐通常指化疗相关性恶心呕吐(CINV),是化疗中最常见的不良反应之一^[9-11]。止吐药物的使用是抗肿瘤治疗中必不可少的组成部分。因此,规范、有效的止吐方案不仅能直接改善患者的治疗体验和生活质量,更会影响到后续治疗的依从性和疗效。所以,CINV 的预防与止吐药物的合理用药应作为肿瘤专科临床药师的关注重点。

在临床药师干预前,抽样检查发现该院肿瘤治疗相关止吐药物的使用规范率仅 37.63%,主要存在以下突出问题:经验性用药(习惯选用甲氧氯普胺,而奥氮平使用率不高)、未按致吐等级给药、剂量与疗程不足(地塞米松剂量偏低、止吐疗程偏短等)。在止吐药相关指南及共识中,对于中-高致吐性方案,奥氮平 1A 类、I 级推荐,而甲氧氯普胺未被推荐。低致吐性方案,推荐予单一止吐药物(包括 5-HT₃受体拮抗剂、甲氧氯普胺等)。对于高致吐方案,建议至少给予 3 种止吐药物,而在临床中易出现低于指南推荐的 3 药联合情况,从而增加爆发性恶心呕吐的风险。研究显示^[12],奥氮平 5 mg 联合标准止吐方

案(阿瑞匹坦+帕洛诺司琼+地塞米松)可显著提高延迟期呕吐缓解率,仅有1例出现与治疗相关的3级嗜睡;对于使用铂类化疗药物的患者奥氮平联合阿瑞匹坦、帕洛诺司琼、地塞米松可能成为新的标准治疗方案^[13-15]。甲氧氯普胺的止吐效果弱于5-HT₃受体拮抗剂单药;如增加甲氧氯普胺剂量,不良反应风险随之上升^[16]。因此,提高奥氮平的合理应用、限制甲氧氯普胺的不当使用,并严格按照致吐风险分级制定多药联合方案,成为临床药师干预的首要任务。

针对上述问题,临床药师开展干预措施,在合理用药系统中增加肿瘤药物的致吐风险提示及止吐方案建议;日常工作中参与肿瘤科查房,对止吐药的使用进行即时反馈,对初期检查后止吐药物的使用存在问题较多的科室进行科室培训,对多次检查后存在问题仍明显的临床医师进行当面沟通交流。经过上述措施的开展,该院抗肿瘤治疗相关止吐药的使用规范性逐步提高,提示干预有效且质量不断改进。在止吐药品种上,甲氧氯普胺的使用显著下降,基本杜绝了中-高致吐方案使用甲氧氯普胺的情况。同时奥氮平的使用在逐渐增加,但增幅尚未达到统计学意义,这主要是由于奥氮平作为非典型抗精神病药物,临床医师对其安全性仍存在一定顾虑。

因此,临床药师需加强与临床医师的沟通协作,通过采取多种干预途径与措施,提升临床医师对化疗药物致吐风险评估的认可度。根据具体的化疗方案及患者个体特征,综合评估风险因素,制定并执行个体化的止吐方案。确保止吐药物的规范使用,最大限度降低恶心呕吐发生率,同时避免不必要的用药风险。在创建无呕规范化病房的过程中,临床药师作为成员之一,应发挥主观能动性,做好药物信息宣教,提供药物信息支持。研究证明,通过临床药师的持续干预,止吐药物的规范率明显提升,减少了爆发性恶心呕吐的发生,也获得了临床医生的广泛认可。

参考文献

[1] Piechotta V, Adams A, Haque M, *et al.* Antiemetics for adults for prevention of nausea and vomiting caused by moderately or highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 11(11): CD012775.

[2] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 中国肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治专家共识(2022年版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(39): 3080-3094.

[3] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会, 等. 中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南(2023版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(6): 481-494.

[4] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: antiemesis (2022.V1) [J/OL]. [2022-01-14] (2024-08-01). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.

[5] 张谊芳, 蒋杰, 沈男男, 等. 临床药师干预丙氨酰谷氨酰胺注射液合理应用的药学实践[J]. *中华危重症医学杂志*, 2019, 12(6): 406-408.

[6] 李菲菲. 临床药师干预对癌痛的临床控制效果观察[J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(23): 233-235.

[7] 许明龙. 临床药师干预降低医院抗生素不合理应用率的效果分析[J]. *中国现代药物应用*, 2023, 17(1): 170-173.

[8] 刘朦朦, 朱小红, 陈智博, 等. 临床药师参与肿瘤患者围手术期全胃肠外营养处方干预的临床效果[J]. *中华临床营养杂志*, 2016, 24(6): 364-368.

[9] 谭立君. 肿瘤治疗中止吐药物的研究进展[J]. *肿瘤研究与临床*, 2008, 20(12): 859-861.

[10] Aapro M, Scotté F, Escobar Y, *et al.* Practice patterns for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting and antiemetic guideline adherence based on real-world prescribing data [J]. *Oncologist*, 2021, 26(6): 1073-1082.

[11] 王彪, 潘祺琦. 2018—2021年南京地区预防化疗所致恶心呕吐药物应用现状调查与分析[J]. *中国新药杂志*, 2023, 32(11): 1171-1176.

[12] Hashimoto H, Abe M, Tokuyama O, *et al.* Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(2): 242-249.

[13] 张兴耐. 肺腺癌化疗患者化疗方案及止吐药使用调查与评析[J]. *中国医药*, 2013, 8(9): 1229-1230.

[14] 宋红蕾, 徐珍, 盛桂凤, 等. 帕洛诺司琼联合小剂量地塞米松治疗顺铂致恶心呕吐的临床观察[J]. *中国医药*, 2012, 7(11): 1402-1403.

[15] 汪旭, 佟仲生, 陈建华, 等. 帕洛诺司琼注射液预防化疗引起呕吐的疗效观察[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2016, 43(1): 12-16.

[16] Feyer P, Jahn F, Jordan K. Prophylactic management of radiation-induced nausea and vomiting [J]. *Biomed Res Int*, 2015: 893013.

(收稿日期:2024-08-19;在线出版日期:2025-07-18)